



Title	dysbiosis と多様性の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	板垣, 竜樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16460号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/94887
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tatsuki_Itagaki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 板垣 竜 樹

学 位 論 文 題 名
dysbiosis と多様性の検討

キーワード: 口腔カンジダ、加齢、アルブミン、細菌叢解析、dysbiosis

口腔カンジダ症と全身状態の関係の理解は、近年大幅に深まってきた。カンジダは、口腔常在微生物叢を構成しているため、細菌叢の解析も重要である。本研究では、口腔カンジダ保有者の生体試料を用いて、dysbiosis との関連要因を調査した。また、口腔カンジダ症は「細菌叢の乱れ (dysbiosis)」により生じるものと考えられるため、細菌叢の解析を行い、dysbiosis に関する検討をした。

本研究には、2021年1月から12月の間に北海道大学病院口腔内科で口腔スワブ検査を受けた合計314人の患者が参加した。年齢、性別、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、総血清タンパク質、ビタミンB12、血清アルブミン、鉄、銅、亜鉛のレベルに関するデータを収集した。臨床サンプルを口腔内からスワブで採取し、MALDI Biotyper を使用して、各菌を同定した。共分散分析と多変量ロジスティック回帰分析を適用し解析した。性別の違いを考慮せず、口腔スワブ検査の結果を評価することができた ($p=0.946$)。口腔スワブ検査の結果は、加齢（オッズ比：1.03）および血清アルブミン値（オッズ比：0.32）と関連していた。つまり、加齢が進むと口腔カンジダ症との関連性が高まり、血清アルブミン値が低いと口腔カンジダ症との関連性が高まることが分かった。

一方、口腔カンジダ症のような dysbiosis は、健康に大きな影響を与えることが知られている。これには、常在する微生物のバランスも関係する。この微生物叢を調べるためには、分類操作単位 (Operational taxonomic unit; OTU) を用いられることが多い。OTU は、微生物を16S rRNAや18S rRNAといった遺伝子配列を基にして分類したものである。本研究では、「National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN) JMD (公開データ)」から抽出された2015年10月から2020年10月までの間に地域在住の1518人の健康な日本人ボランティアの糞便サンプルを評価した。主成分分析 (Principal component analysis; PCA) を用いた場合、微生物叢の全体的な多様性を分かりやすく低次元で表現できる。また、組成データは、ピアソンの相関係数では解釈が難しい。Aitchison は、比を使用して組成データを解析する方法を開発した。この方法は、相対存在量に基づき、ある基準に対する相対存在量（相対存在比）を使用して、絶対存在量の推定が行うことができる場合がある。本研究の結果より PCA を用いた結果は、相対的多様性を低次元で示すことができ、比による分析では、細菌叢の細菌それぞれの絶対存在量の変動の推定に役立つことが示唆された。

以上の結果から、口腔カンジダの異常増殖は加齢や栄養状態といった全身状態と関連

する。また、微生物叢の乱れは、口腔カンジダ症などの疾患を惹起する可能性があることが知られているが、本研究により、微生物叢は個人間で異なることが示唆された。さらに **dysbiosis** は、一律な細菌叢の組成の変化ではなく、個人により変化しうると考えられた。このような微生物叢のとらえ方は、今後の疾患の予防あるいは治療に重要な示唆を与えるものと思われる。